

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

BERICHTIGTE FASSUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
5. April 2001 (05.04.2001)

PCT

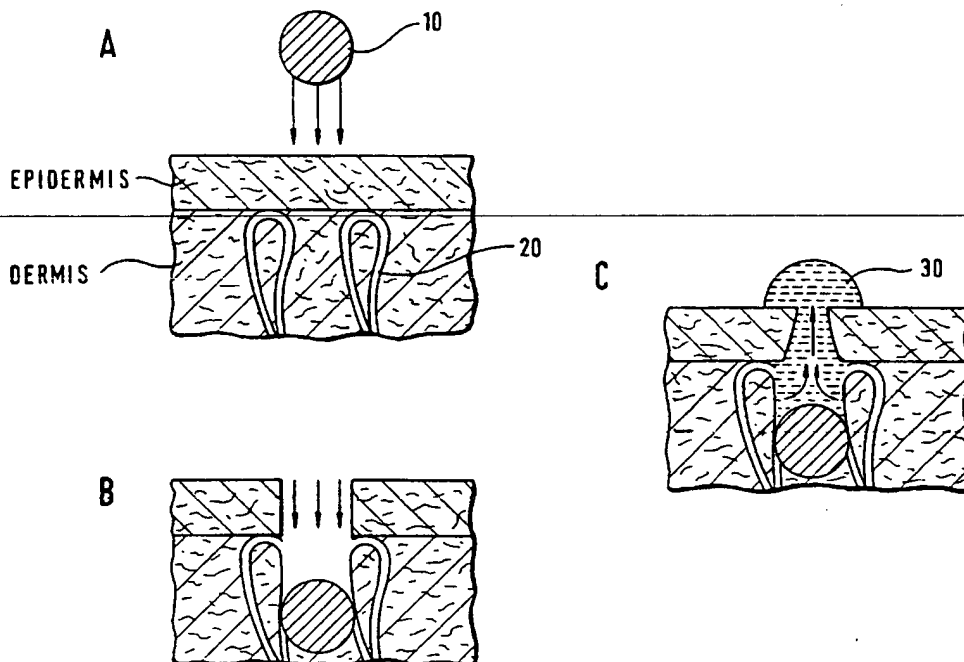
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/22881 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61B 5/15**, **A61M 37/00**
- (21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP00/09175**
- (22) Internationales Anmeldedatum:
20. September 2000 (20.09.2000)
- (25) Einreichungssprache: **Deutsch**
- (26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**
- (30) Angaben zur Priorität:
199 46 059.0 25. September 1999 (25.09.1999) **DE**
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **ROCHE DIAGNOSTICS GMBH** [DE/DE]; 68298
Mannheim (DE).
- (72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **ESSENPREIS,**
Matthias [DE/DE]; Am Wuermufer 8, 82131 Gauting
(DE). **BOECKER, Dirk** [DE/US]; 1652 Casteilleja Av-
enue, Palo Alto, CA 94306 (US).
- (74) Gemeinsamer Vertreter: **ROCHE DIAGNOSTICS**
GMBH; Patentabteilung, 68298 Mannheim (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): **JP, US.**

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: SYSTEM FOR TRANSDERMALLY OBTAINING BODY FLUIDS

(54) Bezeichnung: SYSTEM ZUR TRANSDERMALEN GEWINNUNG VON KÖRPERFLÜSSIGKEIT



(57) Abstract: The invention relates to a system for transdermally obtaining body fluids to determine at least one analyte. The inventive system comprises a device for transdermally applying at least one particle. Said device is provided with an acceleration device that accelerates the at least one particle to a speed that allows the particle to penetrate a skin area right to the epidermis or dermis and with a release mechanism for releasing the acceleration device and a reservoir for the at least one particle. The particles used in the inventive system are preferably of the kind to be absorbed by the body.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



(84) **Bestimmungsstaaten** (*regional*): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

(15) **Informationen zur Berichtigung:**

siehe PCT Gazette Nr. 22/2002 vom 30. Mai 2002, Section II

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- mit geänderten Ansprüchen

(48) **Datum der Veröffentlichung dieser berichtigten**

Fassung: 30. Mai 2002

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) **Zusammenfassung:** System zur transdermalen Gewinnung von Körperflüssigkeit zur Bestimmung mindestens eines Analyten, beinhaltend eine Vorrichtung zur transdermalen Applikation von mindestens einem Partikel, mit einer Beschleunigungsvorrichtung, die das mindestens eine Partikel auf eine Geschwindigkeit beschleunigt, die ein Eindringen des Partikels in ein Hautareal bis in die Epidermis oder Dermis ermöglicht, sowie einem Auslösemechanismus zum Auslösen der Beschleunigungsvorrichtung und ein Reservoir für das mindestens eine Partikel. Die in dem System verwendeten Partikel sind vorzugsweise so beschaffen, dass sie vom Körper resorbiert werden.

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
5. April 2001 (05.04.2001)

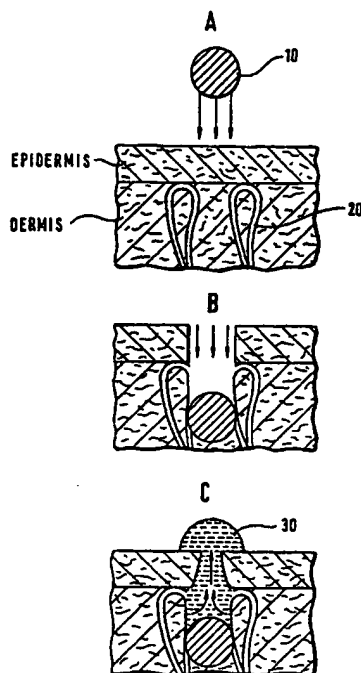
PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/22881 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61B 5/15,** **Matthias [DE/DE]; Am Wuermufer 8, 82131 Gauting (DE).**
A61M 37/00
- (21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP00/09175**
- (22) Internationales Anmeldedatum:
20. September 2000 (20.09.2000)
- (25) Einreichungssprache: **Deutsch**
- (26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**
- (30) Angaben zur Priorität:
199 46 059.0 25. September 1999 (25.09.1999) **DE**
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **ROCHE DIAGNOSTICS GMBH [DE/DE]; 68298 Mannheim (DE).**
- (72) Erfinder; und
- (73) Erfinder/Anmelder (nur für US): **ESSENPREIS,**
- (74) Gemeinsamer Vertreter: **ROCHE DIAGNOSTICS GMBH; Patentabteilung, 68298 Mannheim (DE).**
- (81) Bestimmungsstaaten (national): **JP, US.**
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): **europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).**
- Veröffentlicht:**
— **Mit internationalem Recherchenbericht.**
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

(54) Title: **SYSTEM FOR TRANSDERMALLY OBTAINING BODY FLUIDS**

(54) Bezeichnung: **SYSTEM ZUR TRANSDERMALEN GEWINNUNG VON KÖRPERFLÜSSIGKEIT**



(57) Abstract: The invention relates to a system for transdermally obtaining body fluids to determine at least one analyte. The inventive system comprises a device for transdermally applying at least one particle. Said device is provided with an acceleration device that accelerates the at least one particle to a speed that allows the particle to penetrate a skin area right to the epidermis or dermis and with a release mechanism for releasing the acceleration device and a reservoir for the at least one particle. The particles used in the inventive system are preferably of the kind to be absorbed by the body.

(57) Zusammenfassung: System zur transdermalen Gewinnung von Körperflüssigkeit zur Bestimmung mindestens eines Analyten, beinhaltend eine Vorrichtung zur transdermalen Applikation von mindestens einem Partikel, mit einer Beschleunigungsvorrichtung, die das mindestens eine Partikel auf eine Geschwindigkeit beschleunigt, die ein Eindringen des Partikels in ein Hautareal bis in die Epidermis oder Dermis ermöglicht, sowie einem Auslösemechanismus zum Auslösen der Beschleunigungsvorrichtung und ein Reservoir für das mindestens eine Partikel. Die in dem System verwendeten Partikel sind vorzugsweise so beschaffen, dass sie vom Körper resorbiert werden.

WO 01/22881 A1

System zur transdermalen Gewinnung von Körperflüssigkeit

5

Die vorliegende Erfindung betrifft ein System zur Gewinnung von Körperflüssigkeit durch die Hautoberfläche, um in der so gewonnenen Körperflüssigkeit einen oder mehrere Analyten zu bestimmen. Zur Gewinnung der Körperflüssigkeit wird ein Hautareal so mit Partikeln beschossen, daß diese bis in die Epidermis oder die Dermis eindringen. Die in dem erfindungsgemäßen System verwendeten Partikel enthalten vorzugsweise keinen Anteil von den zu bestimmenden Analyten, um eine Verfälschung der Analyse zu vermeiden. Weiterhin sind die Partikel vorzugsweise so beschaffen, daß sie von der Epidermis bzw. der Dermis resorbiert werden können.

Die vorliegende Erfindung fällt in das Gebiet der Systeme und Vorrichtungen zur Entnahme von Körperflüssigkeiten aus Lebewesen. Eine solche Entnahme wird heutzutage weltweit millionenfach durchgeführt, um medizinische Diagnosen zu ermöglichen. Dieses Technikgebiet ist im wesentlichen zweigeteilt. In dem ersten Bereich werden Flüssigkeitsmengen im Bereich von einigen Millilitern mit Hilfe von Spritzen oder sogenannten Vakutainern entnommen, um mit der Körperflüssigkeitsprobe eine Vielzahl von Untersuchungen durchführen zu können. In einem zweiten Bereich werden hingegen Flüssigkeiten im Bereich von etwa 2 bis 20 µl entnommen, um damit sogenannte Schnelltests durchführen zu können. Diese Art der Schnelltestung hat sich insbesondere im Bereich der Blutzuckermessung durchgesetzt. Daneben werden mit den Schnelltests auch Cholesterin, Blutfette, Drogen und andere analytische Parameter bestimmt. Zahlenmäßig überwiegt jedoch die Blutzuckerbestimmung, die übrigen Nachweise um ein Vielfaches. Der Grund hierfür liegt in dem relativ hohen Anteil von Diabetikern in der Bevölkerung, der Notwendigkeit einer häufigen Messung der Blutzuckerwerte und dem großen medizinischen Nutzen aus einer Kenntnis der Blutzuckerwerte. Durch eine regelmäßige Kontrolle kann der Diabetiker erkennen, wenn sein Blutzuckerspiegel außerhalb des Normbereichs gerät, und er kann somit entsprechende Maßnahmen ergreifen, um den Blutzuckerspiegel in den Normbereich zurückzuführen. Eine häufige Überschreitung des Blutzuckerspiegels hat in vielen Fällen Erblindungen zur Folge und macht Amputationen von Extremitäten notwendig. Die Zahl von Erblindungen und Amputationen konnte in den letzten Jahren durch eine stärkere Kontrolle der Blut-

zuckerwerte mit Hilfe von Schnelltesten bereits signifikant verringert werden. Kurzzeitig noch wesentlich verhängnisvoller als ein überhöhter Blutzuckerspiegel sind jedoch zu niedrige Blutzuckerwerte, bei denen der Diabetiker in einen sogenannten Hypoglykämischen Schock geraten kann, in dem er bewußtlos wird und stirbt, sofern ihm keine Hilfe von Dritten zuteil wird.

5

Ohne näher auf den medizinischen Wert weiterer diagnostischer Schnellteste einzugehen, ergibt sich aus dem Gesagten direkt, daß ein großes Bedürfnis an einer weiten Verbreitung von diagnostischen Schnelltesten und insbesondere Blutzuckerschnelltesten besteht. Auf dem Markt sind bereits eine Reihe von Testsystemen erhältlich, die mit geringen Mengen an Kapillarblut aus-

10 kommen und verlässliche Blutzuckermeßwerte liefern. Einer weiten Verbreitung solcher Systeme stehen weniger die mit der Testung verbundenen Kosten entgegen sondern die nach wie vor notwendige Entnahme von Blut bzw. Körperflüssigkeit für die Testung. In den letzten Jahren hat es daher vielfältige Bestrebungen gegeben, eine Blutentnahme gänzlich zu vermeiden oder aber die Blutentnahme so schmerzfrei und angenehm wie möglich zu gestalten. Ein Blutentnahmeg-

15 rät, das bereits eine weitestgehend schmerzfreie und einfach handhabbare Blutentnahme ermöglicht, ist beispielsweise in dem US Patent RE 35,803 beschrieben. Darüber hinaus gibt es eine Vielzahl anderer Blutentnahmegерäte am Markt, die ebenfalls auf dem Prinzip basieren, daß mit einer scharfen Lanzette eine relativ kleine Wunde erzeugt wird, aus der Blut austritt. Weiterhin sind im Stand der Technik Vorrichtungen zur Entnahme von interstitieller Flüssigkeit bekannt,

20 bei denen eine dünne Kanüle in die Dermis eingestochen wird und durch Anwendung von Druck auf den die Einstichstelle umgebenden Bereich interstitielle Flüssigkeit durch die Kanüle ausgepreßt wird. Beiden Prinzipien zur Entnahme von Körperflüssigkeit ist gemeinsam, daß eine Lanzette oder Kanüle zurückbleibt, die mit der Körperflüssigkeit in Kontakt stand und somit kontaminiert ist. Da es sich hier um äußerst spitze Gegenstände handelt, ist ein Infektionsrisiko

25 durch unbeabsichtigtes Stechen relativ hoch.

30

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, ein schmerzarmes System zur Entnahme kleiner Körperflüssigkeitsmengen zur Verfügung zu stellen, das ohne eine Nadel, eine Kanüle oder einen anderen spitzen Gegenstand auskommt, der mit der Körperflüssigkeit in direkten Kontakt kommt.

Gelöst wird das genannte Problem durch ein System zur transdermalen Gewinnung von Körperflüssigkeiten, das eine Vorrichtung beinhaltet, mit der mindestens ein Partikel auf eine Geschwindigkeit beschleunigt wird, die ein Eindringen des Partikels in die Haut bis in die Epidermis oder Dermis ermöglicht. Das mindestens eine Partikel sollte frei von dem zu bestimmenden
5 Analyt sein, um eine Interferenz mit der Analyse zu vermeiden und das Partikel weiterhin von dem Körper resorbiert wird.

Bevorzugte Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Systems betreffen Vorrichtungen, die ein Austreten der Körperflüssigkeit unterstützen sowie Mittel zur Bestimmung eines Analyten, die in
10 das System integriert sind.

Die vorliegende Erfindung beruht auf der Beobachtung, daß ein Eindringen von Partikeln in ein Hautareal mit dem Austritt von Blut oder interstitieller Flüssigkeit durch die entstandene Hautöffnung verbunden sein kann. Diese Beobachtung ist keineswegs neu, was in Hinblick auf
15 Schußwaffen direkt einleuchtet. Es ist jedoch auch direkt einleuchtend, daß eine direkte Anwendung von Schußwaffen oder dergleichen zu dem Zweck der vorliegenden Erfindung unmöglich ist, da die verwendeten Projektile viel zu groß sind, zu tief in den Körper eindringen und zu große, oft lebensgefährliche Verletzungen hervorrufen. Weiterhin werden die im Bereich von Schußwaffen verwendeten Projektile nicht vom Körper resorbiert, was sie für den erfindungsgemäßen Zweck ungeeignet macht.
20

Im Stand der Technik sind Vorrichtungen zur transdermalen Applikation von Medikamenten bekannt, bei denen Partikel in eine Hautoberfläche eingeschossen werden. Ein solches Projektil ist beispielsweise aus der US 4,326,524 bekannt, welches jedoch aufgrund seiner Größe im
25 Bereich mehrerer Millimeter Durchmesser ungeeignet für eine schmerzarme Entnahme von Körperflüssigkeiten ist. In einer Reihe von Dokumenten (zum Beispiel US 5,630,796 und WO 99/04838) wird beschrieben, kleine Medikamentenpartikel durch Einschuß in den Körper subkutan zu applizieren. Diese Dokumente geben keinen Hinweis darauf, daß ein Einschuß von Partikeln auch geeignet sein könnte, Körperflüssigkeiten zu gewinnen. Weiterhin stellt die Zusammensetzung der verwendeten Partikeln auf den verfolgten therapeutischen Effekt ab und
30 berücksichtigt in keiner Weise eine mögliche Interferenz mit einer analytischen Bestimmung.

Ein System im Sinne der vorliegenden Erfindung dient zur Gewinnung kleiner Mengen von Körperflüssigkeiten. Die Mengen an Körperflüssigkeit, die gewonnen werden, liegen typischerweise im Bereich von etwa 0.1 – 2 µl. Unter Körperflüssigkeiten im Sinne der Erfindung sollen insbesondere Blut und interstitielle Flüssigkeit (ISF) verstanden werden. Blut kann durch Verletzung des Kapillarnetzwerkes in der Grenzschicht zwischen Dermis und Epidermis bzw. in der Dermis gewonnen werden. Die Eindringtiefe hierfür liegt, abhängig von der jeweiligen Person, etwa in 500 µm Tiefe. Für eine Entnahme von ISF ist es günstig, die Partikel bis in die Grenzschicht zwischen Epidermis und Dermis bzw. etwas tiefer eindringen zu lassen. Mit Eindringtiefe wird im Rahmen der vorliegenden Erfindung die Distanz zwischen Hautoberfläche und Schwerpunkt des jeweiligen Partikels verstanden. Bevorzugte Entnahmestelle für Kapillarblut sind die Fingerspitzen, da die hier hergestellten Hautöffnungen sich nicht direkt wieder verschließen, so daß ausreichend Blut nach außen dringen kann. Schmerzärmer ist hingegen eine Entnahme von Blut aus der sogenannten Plattenhaut, wie sie beispielsweise am Unterarm vorliegt. Hier werden in der Regel jedoch zusätzliche Maßnahmen erforderlich sein, einen in der Hautoberfläche erzeugten Kanal offen zu halten, um genügend Blut austreten zu lassen. Zur Entnahme von interstitieller Flüssigkeit müssen hingegen keine Kapillaren verletzt werden. Bei interstitieller Flüssigkeit handelt es sich nach heutigen Erkenntnissen um ein Ultrafiltrat des Kapillarblutes, in dem Blutzucker mit den gleichen Verfahren nachgewiesen werden kann wie in Kapillarblut.

Ein System gemäß der vorliegenden Erfindung beinhaltet eine Vorrichtung zur transdermalen Applikation von Partikeln. Hierzu müssen die Partikel auf eine Geschwindigkeit beschleunigt werden, die ausreicht, sie bis in die Epidermis oder Dermis eindringen zu lassen. Geeignete Beschleunigungsvorrichtungen können auf unterschiedlichen Prinzipien basieren. Es ist beispielsweise möglich, die Partikel lösbar an einem Träger anzubringen, der beschleunigt wird und der innerhalb der Beschleunigungsvorrichtung verbleibt, während sich die Partikel ablösen und in den Körper eindringen. Eine Vorrichtung zu diesem Zweck, die auf einem elektromagnetischen Prinzip basiert, ist in der WO 99/04838 beschrieben, auf die hiermit vollinhaltlich bezug genommen wird. Eine weitere Möglichkeit, die Partikel auf die notwendigen Geschwindigkeiten zu beschleunigen besteht darin, sie auf einer Membran aufzubringen, die durch einen Druckstoß beschleunigt wird. Geeignete Vorrichtungen sind beispielsweise in US 5.204.253 und US 5.630.796 beschrieben. Betreffend die Verfahren zur Beschleunigung von Partikeln wird auf die

vorstehend genannten Dokumente vollinhaltlich Bezug genommen. Eine Vorrichtung zur transdermalen Applikation von Partikeln kann prinzipiell entsprechend der in US 5,630.796 dargestellten Vorrichtung ausgeführt werden, bei der ein Rohr vorgesehen ist, das mit seinem offenen Ende auf eine Hautpartie aufgesetzt wird und das zur Herstellung eines definierten Abstandes zwischen einem Reservoir für die Partikel und der Hautoberfläche sorgt. Entsprechend den vorstehend genannten Dokumenten können die Partikel gemäß der vorliegenden Erfindung ebenfalls in einem Reservoir angeordnet sein, das die Partikel kontaminationsfrei umgibt und das sich bei Betätigung der Beschleunigungsvorrichtung öffnet.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist es bevorzugt, die Partikel im wesentlichen senkrecht zur Hautoberfläche zu beschleunigen und eindringen zu lassen. Grundsätzlich ist es jedoch auch möglich, die Partikel unter einem Winkel zur Hautoberfläche zu applizieren.

Die Partikel, die transdermal appliziert werden, sollten im wesentlichen frei von Bestandteilen sein, die mit einer nachfolgenden Analyse interferieren. Insbesondere sollten die Partikel frei von dem bzw. den Analyten sein, die bestimmt werden. Andererseits können Beimengungen des Analyten toleriert werden, sofern ihre Konzentration so gering ist, daß eine nachfolgende Analyse nicht wesentlich verfälscht wird. In diesem Zusammenhang ist es günstig, daß eine Auflösung der Partikel, die zu einer Kontamination führen könnten, in der Regel langsamer abläuft als ein Austritt von Körperflüssigkeit. Somit können unter Umständen Anteile des Analyten in den Partikeln toleriert werden. Ein weiteres Kriterium für die Partikel besteht darin, daß sie im wesentlichen vollständig von dem Körper resorbiert werden sollten. Als geeignet haben sich Gelatine, Zucker, Proteine, Eis sowie Gemische der genannten Stoffe erwiesen. Für einen Nachweis von Blutzucker (Glucose) können für die Partikel Zucker, wie z.B. Saccharose, Fructose und Mannose eingesetzt werden. Um eine im wesentlichen schmerzarme Gewinnung von Körperflüssigkeit zu ermöglichen hat es sich als vorteilhaft erwiesen, Partikel zu verwenden, deren Durchmesser kleiner als 700 µm ist. Die Partikel können beispielsweise die Form von Kugeln, Ellipsoiden oder Scheiben haben.

Wie bereits eingangs erwähnt, eignet sich das System gemäß der folgenden Erfindung insbesondere zur Gewinnung von Kapillarblut und interstitieller Flüssigkeit. Es hat sich herausgestellt,

daß für diese beiden Typen von Körperflüssigkeiten unterschiedliche Parameter bezüglich Partikelgröße und Geschwindigkeit vorteilhaft sind.

Für eine Gewinnung von Kapillarblut ist es günstig, Partikel mit einem Durchmesser im Bereich
5 zwischen 100 und 500µm zu verwenden, da in diesem Größenbereich eine ausreichende Wahrscheinlichkeit besteht, schon durch ein oder wenige Partikel eine Kapillare zu treffen. Die Eindringtiefe der Partikel in die Haut sollte zur Gewinnung von Kapillarblut im Bereich zwischen 0,5 und 1,3mm liegen. Es hat sich gezeigt, daß eine solche Eindringtiefe mit einer Partikelgeschwindigkeit im Bereich von 500 bis 1500 m/sec für Partikel zwischen 100 und 500µm Durchmesser
10 und einer Dichte von etwa 1 g/cm³ erreicht werden kann.

Für die Gewinnung von interstitieller Flüssigkeit ist es hingegen günstig, eine Vielzahl von kleineren Partikeln zu verwenden, die etwa 50 bis 500 µm tief eindringen. Es hat sich als günstig herausgestellt, Partikel mit einem Durchmesser im Bereich von 20 bis 100 µm zu verwenden, die
15 auf eine Geschwindigkeit im Bereich von 500 – 1500 m/sec beschleunigt werden. Um mit Partikeln dieser Größe eine ausreichende Menge an interstitieller Flüssigkeit fördern zu Können, ist es bevorzugt 100 – 10 000 Partikel simultan zu verwenden.

Ein Vorteil des erfindungsgemäßen Systems ist es, daß die durch die Partikel gebildeten
20 Hautöffnungen von den Partikeln selbst offengehalten werden, wenn die Partikel in geeigneter Tiefe steckenbleiben. Würde lediglich eine Hautöffnung – auf welchem Wege auch immer – gebildet werden so schließt sich die Öffnung im Bereich der Plattenhaut von selbst, was eine Gewinnung von Körperflüssigkeit behindert.

25 Ein erfindungsgemäßes System kann in der vorstehend beschriebenen Form verwendet werden, um Körperflüssigkeit auf die Körperoberfläche zu fördern, von wo sie auf ein Testelement oder dergleichen appliziert wird, um einen analytischen Test durchzuführen. Dies entspricht der Verwendung heute marktüblicher Blutentnahmeverrichtungen, bei denen durch eine Lanzette eine Wunde erzeugt und ausgetretenes Blut von Patienten auf einen Teststreifen appliziert wird. Ein
30 erfindungsgemäßes System kann jedoch auch mit Mitteln ausgestattet werden, die geförderte Körperflüssigkeit aufnehmen, wie beispielsweise Kapillaren oder kapillaraktive (saugfähige) Materialien. Vorzugsweise sind diese Mittel zur Aufnahme von Körperflüssigkeit direkt mit ei-

nem Testelement zur Durchführung eines analytischen Testes verbunden, so daß die aufgenommene Körperflüssigkeit dem Testelement zugeführt wird. Die Zuführung von interstitieller Flüssigkeit mit einer Kapillare zu einer Testmembran ist beispielsweise in der US 5,820,570 beschrieben. In der US 4,637,403 ist eine entsprechende Anordnung für die Zuführung von Blut über eine Kapillare zu einer Testmembran beschrieben.

Günstig ist im Rahmen der vorliegenden Erfindung auch eine automatisierte Heranführung eines Testelementes an die Austrittsstelle der Körperflüssigkeit. Hierdurch kann eine Kapillare vermieden werden, die ein zusätzliches Wegwerfteil ist und die auch fertigungstechnisch ungünstig ist. Vorteilhaft besitzt das Testelement einen Bereich, mit dem es an die auf der Körperoberfläche befindliche Körperflüssigkeit herangeführt werden kann, der kein Reagenz oder eine Testchemie enthält. Hierdurch kann vermieden werden, daß chemische Substanzen in die Körperöffnung hineingelangen. Insbesondere die in vielen Testen verwendete Glucoseoxidase kann zu Irritationen führen.

Weiterhin kann ein erfindungsgemäßes System auch Mittel zur Bestimmung eines Analyten beinhalten. Ein solches Mittel kann beispielsweise ein Testelement sein, das eine Farbveränderung erfährt, wenn es mit dem Analyten befeuchtet wird. Eine solche Farbveränderung kann dann visuell oder colorimetrisch mit einem Photometer ausgewertet werden, um eine quantitative Bestimmung des Analyten zu ermöglichen. Da derartige Testelemente und Photometer zu ihrer Auswertung dem Stand der Technik hinlänglich bekannt sind, wird hierauf an dieser Stelle nicht näher eingegangen. Weiterhin kann die Bestimmung eines Analyten mit Hilfe einer Meßzelle, wie einer elektrochemischen Meßzelle, erfolgen. Für eine Glucosebestimmung sind beispielsweise Meßzellen gebräuchlich, bei denen auf einer Elektrode Glucoseoxidase aufgebracht wird und als Gegenelektrode eine unbeschichtete Metallelektrode verwendet wird. Die gemessene Potentialänderung beruht der Bildung von Wasserstoffperoxid an der mit Glucoseoxidase beschichteten Elektrode. Im Stand der Technik sind auch elektrochemische Testelemente bekannt, wie sie beispielsweise in der EP-B-0505475 beschrieben sind, bei denen der sogenannte Kottrellstrom gemessen wird. Diese Beschreibung von Vorrichtungen zur Bestimmung von Analyten ist lediglich beispielhafter Natur. Selbstverständlich sind dem Fachmann eine Vielzahl weiterer Vorrichtungen zur Analytbestimmung bekannt, die im Rahmen der vorliegenden Erfindung Anwendung finden können.

Die Integration von Mitteln zur Bestimmung eines Analyten in ein erfindungsgemäßes System kann beispielsweise erfolgen, indem das Mittel zur Analytbestimmung an das Mittel zur Aufnahme von Körperflüssigkeit gekoppelt wird, so daß wenn das Mittel zur Aufnahme von Körperflüssigkeit an die ausgetretene Körperflüssigkeit herangebracht wird, eine direkte Versorgung des Mittels zur Analyse mit Analyt erfolgt. Weiterhin kann das Mittel zur Analytbestimmung auch so in das erfindungsgemäße System integriert sein, daß es sich entweder so nah an der Austrittsstelle von Körperflüssigkeit befindet, daß es direkt mit Körperflüssigkeit versorgt wird oder aber das Mittel zur Analyse kann an die Körperflüssigkeit herangebracht werden, beispielsweise durch eine bewegliche Anordnung des Mittels zur Analytbestimmung in dem System.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist es weiterhin vorteilhaft, Mittel zur Unterstützung eines Austrittes von Körperflüssigkeit vorzusehen. In der US 5.820,570 ist in Figur 2 eine Anordnung beschrieben, bei der der untere Rand eines Gehäuses, der sich in einem lateralen Abstand zur Entnahmestelle von Körperflüssigkeit befindet, auf die Körperoberfläche gedrückt wird, und auf diese Weise Körperflüssigkeit aus dem Gewebe herausgepreßt wird. In der WO 97/42886 wird weiterhin ein Verfahren zur Entnahme von Körperflüssigkeiten beschrieben, bei dem das Gehäuse eines Blutentnahmegesäßes wiederholt so gegen die Körperoberfläche gedrückt wird, daß ein Ring von Gewebe niedergepreßt wird, um so Körperflüssigkeit aus der Austrittsstelle herauszupressen. In der US 3,626,929 ist weiterhin ein Verfahren und eine Vorrichtung beschrieben, bei dem an der Fingerkuppe eine Wunde erzeugt wird und der proximale Teil des Fingers periodisch gepreßt wird, um einen Blutaustritt zu fördern. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung sollen Mittel zur Unterstützung eines Austrittes von Körperflüssigkeit Vorrichtungen umfassen, die einen Druck auf ein Hautareal ausüben, das dem Hautareal in das das mindestens eine Partikel eingedrungen ist, benachbart ist. Weiterhin sollen Mittel umfaßt sein, die eine Ultraschallvorrichtung beinhalten, wie beispielsweise in der WO 94/08655 und der US 5,458,140 beschrieben. Schließlich sollen auch Mittel umfaßt sein, die zur Unterstützung des Austrittes eine Vorrichtung zum Anlegen eines Unterdruckes an das Hautareal besitzen, in das das mindestens eine Partikel eingedrungen ist.

Die vorliegende Erfindung wird anhand einiger Figuren näher erläutert.

Figur 1: Eindringen eines Partikels in ein Hautareal und Austritt von Blut

Figur 2: Elektromagnetisches System zur Beschleunigung von Partikeln

Figur 3: Lösbare Befestigung von Partikeln

Figur 4: Verpackung für Partikel

Figur 5: In Figur 4 dargestellte Verpackung im Querschnitt

Figur 6: Elektromagnetisches System zur Beschleunigung eines einzelnen oder weniger Partikel

Figur 1 zeigt in den Darstellungen A bis C das Eindringen eines Partikels und das Austreten von Blut. In Figur 1 A ist die Zubewegung des Partikels (10) auf die Körperoberfläche dargestellt. Aus der Figur sind ebenfalls die Hautschichten Epidermis und Dermis erkennbar. In der Dermis sind blutführende Kapillarschlingen (20) vorhanden.

Darstellung B zeigt einen Zustand, in dem das Partikel die Epidermis durchdrungen hat und in der Dermis steckt. Beim Eintritt in die Dermis wurden die dargestellten Kapillarschlingen teilweise beschädigt, so daß Blut aus ihnen austreten kann. In Figur 1 C ist erkennbar, wie Blut aus den Kapillarschlingen durch die von dem Partikel verursachte Öffnung aus der Haut austritt und sich an der Körperoberfläche ein Blutstropfen (30) bildet.

In den Figuren 2 bis 6 sind Systeme zur Beschleunigung von Partikeln gezeigt, die der internationalen Anmeldung WO 99/04838 entnommen sind.

Figur 2 zeigt ein elektromagnetisch arbeitendes System zur Beschleunigung der Partikel (10).

Ein dünnes Metallband (101) ist so angeordnet, daß sich Bereiche des Bandes ergeben, die gegenüberliegen. Wird auf das Metallband an seinen Enden ein Strompuls gegeben, so stoßen sich die gegenüberliegenden Teile des Metallbandes aufgrund der erzeugten elektromagnetischen

Felder ab. Der untere Teil des Metallbandes steht in Kontakt zu einem Wiederlager (102), so daß er nicht nach unten ausweichen kann. Dementsprechend wird der obere Teil des Metallbandes durch die elektromagnetische Abstoßung nach oben geschleudert, wie dies in Figur 2 B gezeigt ist. Die Partikel (10) befinden sich in einem Reservoir, das durch eine Kunststoffhaut (103) verschlossen ist. Die Kunststoffhaut besitzt eine Sollbruchstelle (104), die aufreißt, wenn der obere Teil des Metallbandes weggeschleudert wird. Hierdurch werden die Partikel (10) freigesetzt und fliegen mit einer Geschwindigkeit, die wesentlich durch die Geschwindigkeit des Metallbandes bestimmt wird, auf eine Körperoberfläche zu, um dort in die Haut einzudringen.

In Figur 3 ist eine alternative Befestigung der Partikel dargestellt. Diese besteht darin, daß die Partikel lösbar mit einer Oberfläche (110) verbunden sind. Die Oberfläche (110) kann ein beidseitig klebendes Band sein, das seinerseits auf einer Platte (111) befestigt ist. Die Platte (111) kann in Richtung der Partikel beschleunigt werden, und beim Abbremsen der Platte lösen sich die Partikel von der Oberfläche (110) infolge ihrer Massenträgheit und fliegen auf die Hautoberfläche zu. Die Beschleunigung der Platte (111) kann beispielsweise mechanisch durch eine auf der den Partikeln gegenüberliegende Seite angeordnete Feder, durch einen Druckstoß oder aber mit dem in Figur 2 dargestellten elektromagnetischen Prinzip erfolgen. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, eine Platte zu verwenden, die in dem in Figur 3 A dargestellten Bereich eine Mulde aufweist und der übrige Bereich der Platte planar ist. Beim Verbiegen der Platte an zwei gegenüberliegenden Enden in Richtung der Vertiefung, wölbt sich die Vertiefung infolge mechanischer Spannung plötzlich vor, wie in Figur 3 dargestellt, und beschleunigt die Partikel.

Figur 4 zeigt eine weitere Möglichkeit eines Reservoirs für Partikel, wie es beispielsweise im Zusammenhang mit der in Figur 2 dargestellten Vorrichtung verwendet werden kann. Die Partikel befinden sich in einem Kunststoffbehältnis, das an seinen Enden zugefalzt ist und in der Mitte eine Sollbruchstelle (104) aufweist. Beim Beschleunigen und nachfolgendem Abbremsen der Trägerplatte (101) reißt das Reservoir (103) längs der Sollbruchstelle (104) auf und entläßt die Partikel. Dies ist in der Figur 5 weitergehend dargestellt.

Figur 6 zeigt ein auswechselbares Modul mit einem Reservoir für Partikel. Die Anordnung basiert auf dem elektromagnetischen Antriebsprinzip, wie es bereits in Zusammenhang mit Figur 2 beschrieben wurde. Die Partikel (10) befinden sich in der Vertiefung (101a) eines elektrisch leit-

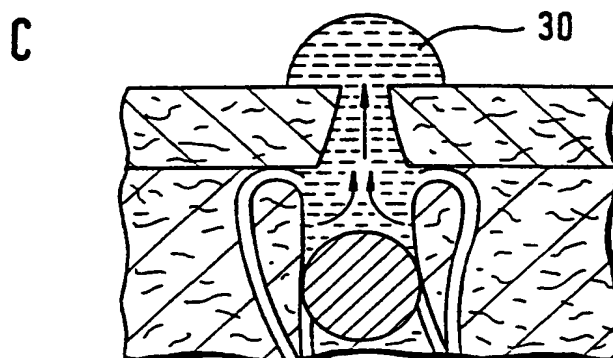
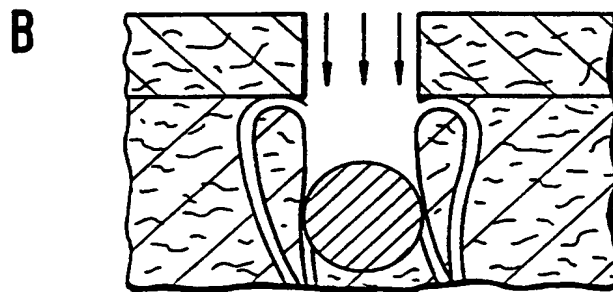
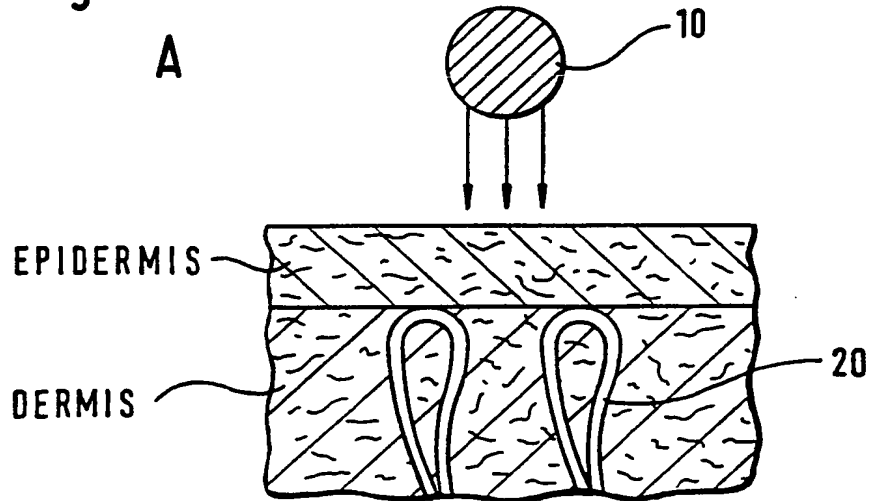
fähigen Bandes (101), das im dargestellten Beispiel M-förmig angeordnet ist. Wird an die Kontakte (105) ein Stromimpuls angelegt, so stoßen sich die gegenüberliegenden Arme des elektrisch leitfähigen Bandes ab, und die äußeren Bereiche werden gegen die Wandungen (106) des Gehäuses (108) gedrückt. Durch die Auseinanderbewegung der Arme wird der U-förmige Teil
5 des Bandes, in dem sich das Partikel (10) befindet, gestreckt und das Partikel (10) wird nach oben aus dem Gehäuse herausgeschleudert. Das in Figur 6 dargestellte Modul besitzt ferner eine Siegelfolie (109), mit der der Raum, in dem sich die Partikel befinden, gegenüber dem Außenraum abgeschlossen wird. Hierdurch kann eine Sterilität der in den Körper eindringenden Partikel gewährleistet werden. Vor Benutzung des dargestellten Moduls, zur Einbringung der Partikel
10 in den Körper, wird die Siegelfolie (109) abgezogen.

Patentansprüche

1. System zur transdermalen Gewinnung von Körperflüssigkeit zur Bestimmung mindestens
5 eines Analyten, beinhaltend
- eine Vorrichtung zur transdermalen Applikation von mindestens einem Partikel, mit einer Beschleunigungsvorrichtung, die das mindestens eine Partikel auf eine Geschwindigkeit beschleunigt, die ein Eindringen des Partikels in ein Hautareal bis in die Epidermis oder
10 Dermis ermöglicht, sowie einem Auslösemechanismus zum Auslösen der Beschleunigungsvorrichtung,
 - ein Reservoir für das mindestens eine Partikel.
- 15 2. System gemäß Anspruch 1, bei dem das mindestens eine Partikel im wesentlichen frei von dem mindestens einen zu bestimmenden Analyten ist.
3. System gemäß Anspruch 1, bei dem das mindestens eine Partikel so beschaffen ist, daß es im wesentlichen vollständig resorbiert wird.
- 20 4. System gemäß Anspruch 1, bei dem das mindestens eine Partikel im wesentlichen aus Gelatine besteht.
5. System gemäß Anspruch 1, bei dem die Körperflüssigkeit Blut ist, der Durchmesser des
25 mindestens einen Partikels zwischen 100 und 500 μm liegt und die Beschleunigungsvorrichtung das mindestens eine Partikel auf eine Geschwindigkeit im Bereich von 500 bis 1500 m/s beschleunigt.
6. System gemäß Anspruch 5, bei dem zwischen 1 und 10 Partikel simultan beschleunigt
30 werden.

1 / 4

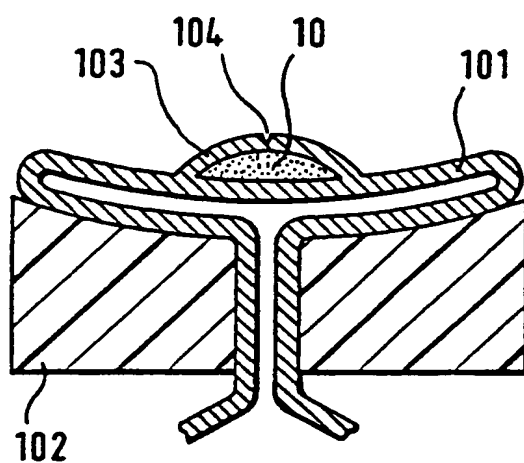
Fig. 1



2/4

Fig. 2

A



B

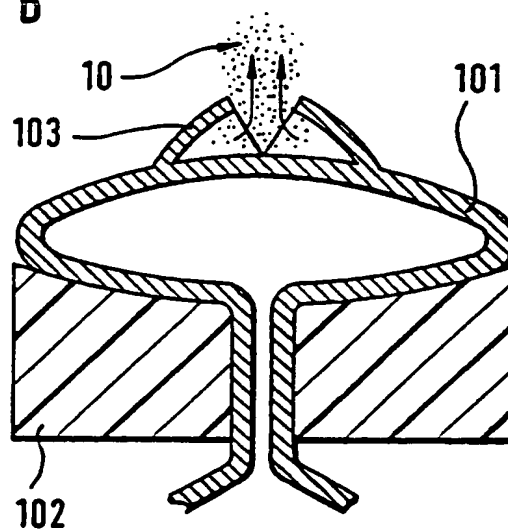
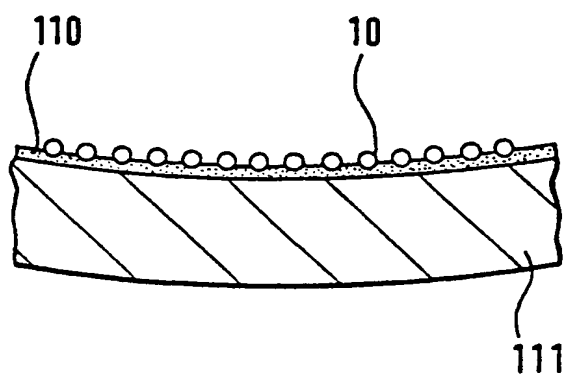


Fig. 3

A



B

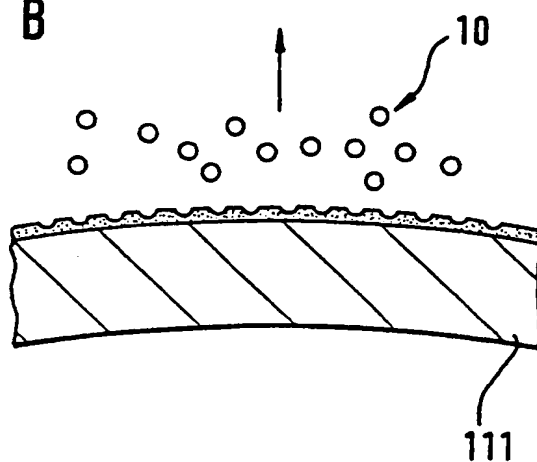


Fig. 4

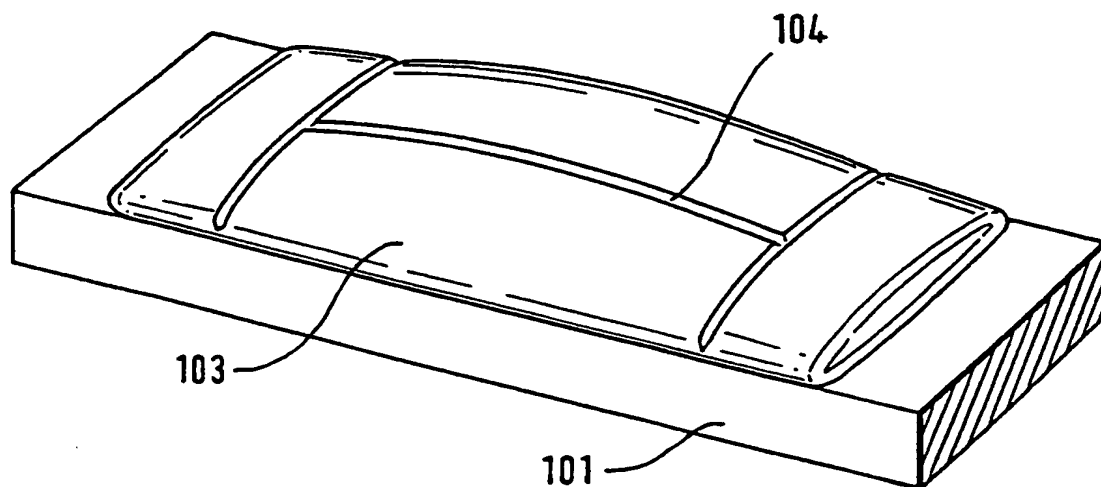


Fig. 5

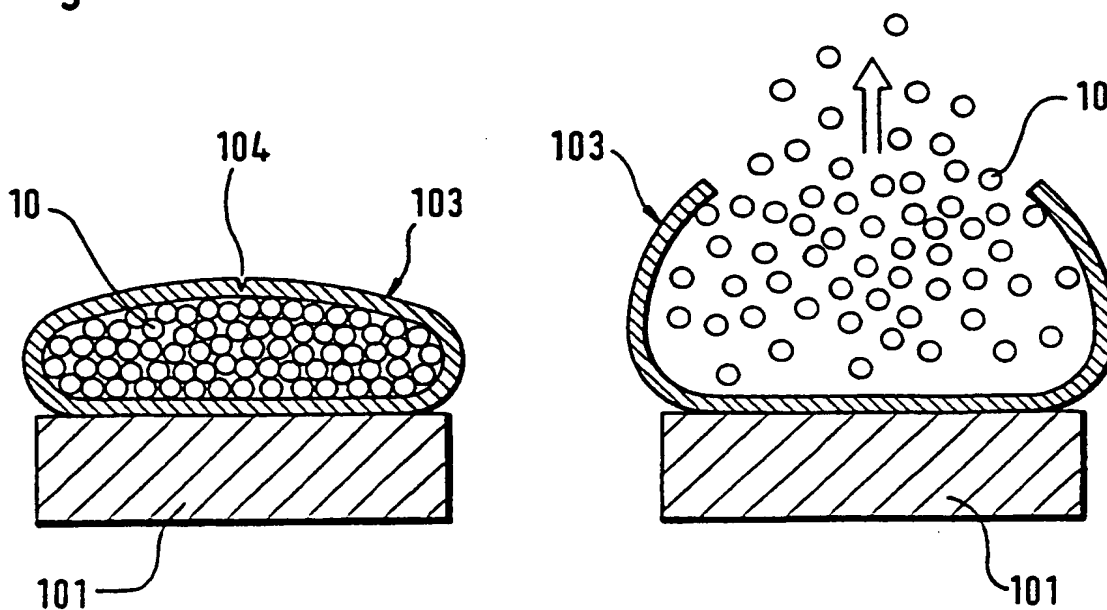
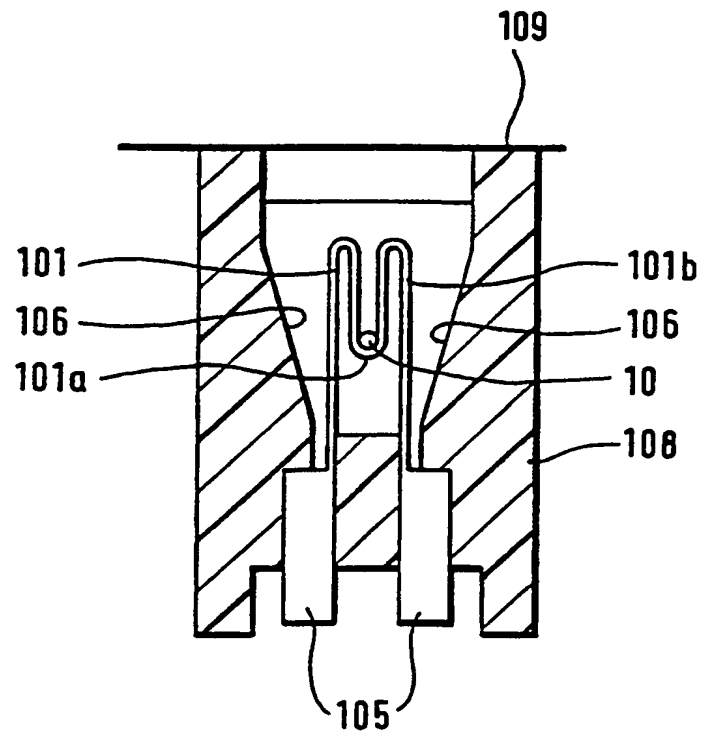


Fig. 6



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 00/09175

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61B5/15 A61M37/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61B A61M F42B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 98 55033 A (SPECTRX INC) 10 December 1998 (1998-12-10) abstract	1
A	US 5 204 253 A (BRUNER RONALD F ET AL) 20 April 1993 (1993-04-20) cited in the application column 1, line 6-8 column 8, line 44-57 column 11, line 65 -column 12, line 31	1
A	WO 99 04838 A (HAAR HANS PETER ;BOEHRINGER MANNHEIM GMBH (DE); MEACHAM GEORGE BEV) 4 February 1999 (1999-02-04) cited in the application abstract	1
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 December 2000

Date of mailing of the international search report

27/12/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Nielsen, M

PCT/EP 00/09175

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
------------	--	-----------------------

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/09175

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9855033 A	10-12-1998	US 6030399 A AU 7802298 A	29-02-2000 21-12-1998
US 5204253 A	20-04-1993	AT 110415 T AU 7878891 A CA 2083816 A DE 69103631 D DE 69103631 T DK 535005 T EP 0535005 A ES 2059140 T HU 67533 A,B JP 2517813 B JP 5508316 T KR 9608270 B WO 9118991 A	15-09-1994 31-12-1991 30-11-1991 29-09-1994 23-02-1995 26-09-1994 07-04-1993 01-11-1994 28-04-1995 24-07-1996 25-11-1993 21-06-1996 12-12-1991
WO 9904838 A	04-02-1999	US 6074360 A EP 0998315 A	13-06-2000 10-05-2000
US 5630796 A	20-05-1997	AT 148497 T AU 674742 B AU 6435194 A BG 61993 B BG 100047 A BR 9406455 A CA 2159452 A CN 1120852 A CZ 9502608 A DE 69401651 D DE 69401651 T DK 693119 T EP 0693119 A EP 0734737 A EP 0951917 A ES 2098131 T FI 954788 A WO 9424263 A GR 3022939 T HK 1000351 A HU 73516 A,B JP 8509604 T LV 11833 A LV 11833 B NO 953994 A NZ 263606 A PL 311005 A RU 2129021 C SG 48696 A SI 693119 T SK 124895 A ZA 9402442 A	15-02-1997 09-01-1997 08-11-1994 30-12-1998 30-04-1996 02-01-1996 27-10-1994 17-04-1996 15-05-1996 13-03-1997 15-05-1997 28-07-1997 24-01-1996 02-10-1996 27-10-1999 16-04-1997 06-10-1995 27-10-1994 30-06-1997 06-03-1998 28-08-1996 15-10-1996 20-08-1997 20-12-1997 06-10-1995 22-08-1997 22-01-1996 20-04-1999 18-05-1998 31-10-1997 08-01-1997 10-04-1995
US 5458140 A	17-10-1995	US 6142939 A US 5722397 A US 6018678 A US 5885211 A	07-11-2000 03-03-1998 25-01-2000 23-03-1999

Docket No.RDID0016 US

PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of: ESSENPREIS, Matthias et al.

Application No.: To Be Assigned

Group No.: To Be Assigned

Filed: March 22, 2002

Examiner: To Be Assigned

For: SYSTEM FOR TRANSDERMALLY OBTAINING BODY FLUIDS

Assistant Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231

CLAIMS FILED UNDER ARTICLE 34 OF THE PATENT COOPERATION TREATY

Sir:

Accompanying this cover page are claims filed under Article 34 of the Patent Cooperation Treaty. Applicants submit these claims for examination by the Patent Examiner.

Respectfully submitted,



Date: March 22, 2002

Richard T. Knauer, Reg. No.35,575
Roche Diagnostics Corporation
9115 Hague Road, Bldg. D
P.O. Box 50457
Indianapolis, IN 46250-0457
Telephone No.: (317) 521-7464
Facsimile No.: (317) 521-2883

IPEA/

PCT

23. M 2001

Kapitel II

ANTRAG AUF INTERNATIONALE VORLÄUFIGE PRÜFUNG

nach Artikel 31 des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens:
Der (die) Unterzeichnete(n) beantragt (beantragen), daß für die nachstehend bezeichnete internationale Anmeldung
die internationale vorläufige Prüfung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem
Gebiet des Patentwesens durchgeführt wird und benennt hiermit als ausgewählte Staaten
alle auswählbaren Staaten (soweit nichts anderes angegeben).

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen.

Bezeichnung der IPEA

IPEA/EP

Eingangsdatum des ANTRAGS 23-03-2001

Feld Nr. I KENNZEICHNUNG DER INTERNATIONALEN ANMELDUNG

Aktenzeichen des Anmelders oder des Anwalts

4670/00/WO-Por

Internationales Aktenzeichen

Internationales Anmeldedatum

(Frühester) Prioritätstag

PCT/EP00/09175

20. September 2000
(20.09.2000)25. September 1999
(25.09.1999)

Bezeichnung der Erfindung

System zur transdermalen Gewinnung von Körperflüssigkeit

Feld Nr. II ANMELDER

Name und Anschrift:

Telefonnr.:

0621/759-6350

Roche Diagnostics GmbH

Telefaxnr.:

0621/759-4457

D-68298 Mannheim

DE

Staatsangehörigkeit (Staat)

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Name und Anschrift:

ESSENPREIS, Matthias

Am Wuermufer 8

BEST AVAILABLE COPY

D-82131 Gauting

DE

Staatsangehörigkeit (Staat)

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Name und Anschrift:

BOECKER, Dirk

1652 Castelleja Avenue

CA 94306 Palo Alto

US

~~VON AMTS WEGEN VON DER~~
~~IPEA GESTRICHEN~~

Staatsangehörigkeit (Staat)

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

US

☐ Weitere Anmelder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.

Formblatt PCT/IPEA/401 (Blatt 1) (Juli 1998; Nachdruck Januar 2000)

CORRECTED EX OFFICIO BY IPEA
CORRIGE D'OFFICE PAR L'IPEA
VON AMTS WEGEN VON DER IPEA BERICHTIGT

23-03-2001

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2/5C24
Arlington, VA 22202
ETATS-UNIS D'AMERIQUE
in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 19 July 2001 (19.07.01)	Applicant's or agent's file reference 4670/00/WO-Por
International application No. PCT/EP00/09175	Priority date (day/month/year) 25 September 1999 (25.09.99)
International filing date (day/month/year) 20 September 2000 (20.09.00)	
Applicant ESSENPREIS, Matthias	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
23 March 2001 (23.03.01)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Juan Cruz Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	--

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 4670/00/WO-Por	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/09175	International filing date (day/month/year) 20 September 2000 (20.09.00)	Priority date (day/month/year) 25 September 1999 (25.09.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61B 5/15		
Applicant ROCHE DIAGNOSTICS GMBH		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.	
2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.	
<input checked="" type="checkbox"/>	This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.	
3. This report contains indications relating to the following items:	
I <input checked="" type="checkbox"/>	Basis of the report
II <input type="checkbox"/>	Priority
III <input type="checkbox"/>	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
IV <input type="checkbox"/>	Lack of unity of invention
V <input checked="" type="checkbox"/>	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
VI <input type="checkbox"/>	Certain documents cited
VII <input checked="" type="checkbox"/>	Certain defects in the international application
VIII <input checked="" type="checkbox"/>	Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 23 March 2001 (23.03.01)	Date of completion of this report 05 December 2001 (05.12.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

I. Basis of the report**1. With regard to the elements of the international application:***

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-8 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____ 1-10 _____, filed with the letter of _____ 02 October 2001 (02.10.2001)
- ☒ the drawings:
pages _____ 1/4-4/4 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/09175

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

The following document is referred to:

D1: WO-A-99/04838

1.1 D1, which is considered to represent the closest prior art with respect to the subject matter of independent Claim 1, discloses (the references in parentheses are to this document):

a device for the transdermal administration of particles comprising an accelerating device which accelerates the particles to a speed enabling them to penetrate a skin area, a reservoir for the particles and a triggering mechanism for triggering the accelerating device (see Figures 1 and 9).

The subject matter defined in Claim 1 differs from the device disclosed in D1 in that particles between 100 and 500 μm in size which enable the release of body fluid are used and a means for supporting the release of body fluid from the skin area is provided.

The device described in D1 is designed for the transdermal

injection of particles in order, for example, to introduce drugs into the body. With D1 as the point of departure, means for supporting the release of body fluid are not suggested and Claim 1 therefore meets the requirements of PCT Article 33(2) to (4).

1.2 Claims 2-10 are dependent on Claim 1 and therefore likewise meet the requirements of the PCT for novelty and inventive step.

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

1.1 Independent Claim 1 has not been drafted in the two-part form defined by PCT Rule 6.3(b).

1.2 The features of the claims should be followed by reference signs placed between parentheses (PCT Rule 6.2(b)).

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

According to PCT Article 5, all important features should be indicated in the description and capable of being understood without reference to a further document. The reference to further documents in the application (page 3, lines 32-39) is inconsistent with PCT Article 5.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

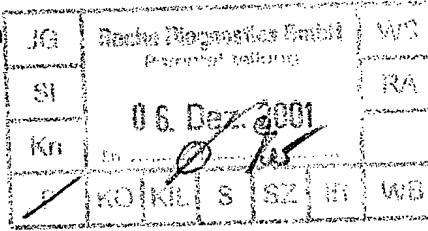
An:

ROCHE DIAGNOSTICS GMBH

- Patentabteilung -

D-68298 Mannheim

ALLEMAGNE



PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNGSBERICHTS
(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

05.12.2001

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
4670/00/WO-Por

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP00/09175

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
20/09/2000

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
25/09/1999

Anmelder

ROCHE DIAGNOSTICS GMBH et al.

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Marra, E

Tel. +49 89 2399-7235



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 4670/00/WO-Por	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/09175	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 20/09/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 25/09/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61B5/15		
Anmelder ROCHE DIAGNOSTICS GMBH et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 23/03/2001	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 05.12.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Held, G Tel. Nr. +49 89 2399 2248 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-8 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-10 eingegangen am 05/10/2001 mit Schreiben vom 02/10/2001

Zeichnungen, Blätter:

1/4-4/4 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/09175

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1 - 10
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1 - 10
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1 - 10
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:
siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:
siehe Beiblatt

1. Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf das folgende Dokument verwiesen:

D1: WO-A-99/04 838

1.1 Das Dokument D1 wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des unabhängigen Anspruchs 1 angesehen. Es offenbart (die Verweise in Klammern beziehen sich auf dieses Dokument):

Eine Vorrichtung zur transdermalen Applikation von Partikeln bestehend aus einer Beschleunigungsvorrichtung, welche die Partikel auf eine Geschwindigkeit beschleunigt, die das Eindringen in ein Hautareal ermöglicht, einem Reservoir für die Partikel sowie einem Auslösemechanismus zum Auslösen der Beschleunigungsvorrichtung (siehe Abbildungen 1 und 9).

Der Unterschied des im Anspruch 1 definierten Gegenstands gegenüber dem im Dokument D1 offenbarten Gerät besteht darin, dass Partikel mit einer Grösse von 100 - 500 μm verwendet werden, die den Austritt von Körperflüssigkeit ermöglichen sowie einem Mittel zur Unterstützung des Austritts der Körperflüssigkeit aus dem Hautareal.

Das im Dokument D1 beschriebene Gerät ist zur transdermalen Injektion von Partikeln ausgelegt, um z. B. Medikamente in den Körper einzubringen. Ausgehend von diesem Dokument sind Mittel zur Unterstützung des Austritts von Körperflüssigkeit nicht nahegelegt, damit erfüllt Anspruch 1 die Anforderungen des Artikel 33(2) - (4) PCT.

1.2 Die Ansprüche 2 - 10 sind vom Anspruch 1 abhängig und erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in bezug auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit.

2. Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

2.1 Der unabhängige Anspruch 1 ist nicht in der zweiteiligen Form nach Regel 6.3 b) PCT abgefaßt.

2.2 Die Merkmale der Ansprüche sind nicht mit in Klammern gesetzten Bezugszeichen versehen worden (Regel 6.2 b) PCT).

3. Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Gemäß Artikel 5 PCT müssen alle wichtigen Merkmale in der Beschreibung genannt sein und sollten ohne Verweis auf ein anderes Dokument verstanden werden können. Die Bezugnahme auf weitere Dokument (Seite 3, Zeilen 32 - 39 in der Anmeldung) stehen im Widerspruch zu Artikel 5 PCT.

Patentansprüche

1. System zur transdermalen Gewinnung von Körperflüssigkeit zur Bestimmung mindestens eines Analyten, beinhaltend
 - 5 - eine Vorrichtung zur transdermalen Applikation von 1 bis 10 Partikeln mit einem Durchmesser der zwischen 100 und 500 μm liegt, mit einer Beschleunigungsvorrichtung, die das/die Partikel simultan auf eine Geschwindigkeit im Bereich von 500 bis 1500 m/s beschleunigt, die ein Eindringen
10 der/des Partikel(s) in ein Hautareal bis in die Epidermis oder Dermis ermöglicht, sowie mit einem Auslösemechanismus zum Auslösen der Beschleunigungsvorrichtung,
 - ein Reservoir für das/die Partikel, sowie
 - 15 - Mittel zur Unterstützung eines Austrittes von Körperflüssigkeit aus dem Hautareal.
2. System gemäß Anspruch 1, bei dem das/die Partikel im wesentlichen frei von dem mindestens einen zu bestimmenden Analyten ist/sind.
- 20 3. System gemäß Anspruch 1, bei dem das/die Partikel so beschaffen ist/sind, daß es/sie im wesentlichen vollständig resorbiert /werden.
4. System gemäß Anspruch 1, bei dem das/die Partikel im wesentlichen aus Gelatine besteht/bestehen.
- 25 5. System gemäß Anspruch 1, das Mittel zur Aufnahme von Körperflüssigkeit beinhaltet.
6. System gemäß Anspruch 5, bei dem das Mittel zur Aufnahme von Körperflüssigkeit eine Kapillare oder ein kapillaraktives Material ist.
- 30 7. System gemäß Anspruch 1 oder 5, das Mittel zur Bestimmung eines Analyten beinhaltet.

8. System gemäß Anspruch 1, bei dem das Mittel zur Unterstützung des Austrittes eine Ultraschallvorrichtung ist.
- 5 9. System gemäß Anspruch 1, bei dem das Mittel zur Unterstützung des Austrittes eine Vorrichtung zum Anlegen eines Unterdruckes an das Hautareal ist.
10. System gemäß Anspruch 1, bei dem das Mittel zur Unterstützung des Austrittes eine Vorrichtung zum Ausüben eines Druckes auf ein zweites Hautareal, das dem
10 Hautareal, in das das/die Partikel eingedrungen ist/sind, benachbart ist.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 4670/00/WO-Por	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/09175	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 20/09/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 25/09/1999
Anmelder ROCHE DIAGNOSTICS GMBH		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 4 Blätter.



Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.



Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das



in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.



zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.



Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2.



Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3.



Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1



wie vom Anmelder vorgeschlagen



keine der Abb.



weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.



weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

PCT

An
ROCHE DIAGNOSTICS GMBH
- Patentabteilung -
D-68298 Mannheim
GERMANY

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERMITTLUNG DES
INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHTS
ODER DER ERKLÄRUNG

(Regel 44.1 PCT)

K	Roche Diagnostics GmbH Patentabteilung	AB
JG		HIL
SI	03. Jan. 2001	WN
Kn	Erl.	RA
P	KÖ KIL S SZ IM	WB

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr) 27/12/2000

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

4670/00/WO-Por

WEITERES VORGEHEN

siehe Punkte 1 und 4 unten

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/09175

Internationales Anmeldedatum

(Tag/Monat/Jahr) 20/09/2000

Anmelder

ROCHE DIAGNOSTICS GMBH

1. ☒ Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß der internationale Recherchenbericht erstellt wurde und ihm hiermit übermittelt wird.

Einreichung von Änderungen und einer Erklärung nach Artikel 19:

Der Anmelder kann auf eigenen Wunsch die Ansprüche der internationalen Anmeldung ändern (siehe Regel 46):

Bis wann sind Änderungen einzureichen?

Die Frist zur Einreichung solcher Änderungen beträgt üblicherweise zwei Monate ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts; weitere Einzelheiten sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

Wo sind Änderungen einzureichen?

Unmittelbar beim Internationalen Büro der WIPO, 34, CHEMIN des Colombettes, CH-1211 Genf 20,
Telefaxnr.: (41-22) 740.14.35

Nähere Hinweise sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

2. ☐ Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß kein internationaler Recherchenbericht erstellt wird und daß ihm hiermit die Erklärung nach Artikel 17(2)a) übermittelt wird.

3. ☐ **Hinsichtlich des Widerspruchs** gegen die Entrichtung einer zusätzlichen Gebühr (zusätzlicher Gebühren) nach Regel 40.2 wird dem Anmelder mitgeteilt, daß

☐ der Widerspruch und die Entscheidung hierüber zusammen mit seinem Antrag auf Übermittlung des Wortlauts sowohl des Widerspruchs als auch der Entscheidung hierüber an die Bestimmungsbüro dem Internationalen Büro übermittelt worden sind.

☐ noch keine Entscheidung über den Widerspruch vorliegt; der Anmelder wird benachrichtigt, sobald eine Entscheidung getroffen wurde.

4. **Weiteres Vorgehen:** Der Anmelder wird auf folgendes aufmerksam gemacht:

Kurz nach Ablauf von **18 Monaten** seit dem Prioritätsdatum wird die internationale Anmeldung vom Internationalen Büro veröffentlicht. Will der Anmelder die Veröffentlichung verhindern oder auf einen späteren Zeitpunkt verschieben, so muß gemäß Regel 90^{bis} bzw. 90^{ter} vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung eine Erklärung über die Zurücknahme der internationalen Anmeldung oder des Prioritätsanspruchs beim Internationalen Büro eingehen.

Innerhalb von **19 Monaten** seit dem Prioritätsdatum ist ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung einzureichen, wenn der Anmelder den Eintritt in die nationale Phase bis zu 30 Monaten seit dem Prioritätsdatum (in manchen Ämtern sogar noch länger) verschieben möchte.

Innerhalb von **20 Monaten** seit dem Prioritätsdatum muß der Anmelder die für den Eintritt in die nationale Phase vorgeschriebenen Handlungen vor allen Bestimmungsbüro vornehmen, die nicht innerhalb von 19 Monaten seit dem Prioritätsdatum in der Anmeldung oder einer nachträglichen Auswählerklärung ausgewählt wurden oder nicht ausgewählt werden konnten, da für sie Kapitel II des Vertrages nicht verbindlich ist.

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Raoul Emme

1 : 27.02.01 not HR

ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/

Diese Anmerkungen sollen grundlegende Hinweise zur Einreichung von Änderungen gemäß Artikel 19 geben. Diesen Anmerkungen liegen die Erfordernisse des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens (PCT), der Ausführungsordnung und der Verwaltungsrichtlinien zu diesem Vertrag zugrunde. Bei Abweichungen zwischen diesen Anmerkungen und obengenannten Texten sind letztere maßgebend. Nähere Einzelheiten sind dem PCT-Leitfaden für Anmelder, einer Veröffentlichung der WIPO, zu entnehmen.

Die in diesen Anmerkungen verwendeten Begriffe "Artikel", "Regel" und "Abschnitt" beziehen sich jeweils auf die Bestimmungen des PCT-Vertrags, der PCT-Ausführungsordnung bzw. der PCT-Verwaltungsrichtlinien.

HINWEISE ZU ÄNDERUNGEN GEMÄSS ARTIKEL 19

Nach Erhalt des internationalen Recherchenberichts hat der Anmelder die Möglichkeit, einmal die Ansprüche der internationalen Anmeldung zu ändern. Es ist jedoch zu betonen, daß, da alle Teile der internationalen Anmeldung (Ansprüche, Beschreibung und Zeichnungen) während des internationalen vorläufigen Prüfungsverfahrens geändert werden können, normalerweise keine Notwendigkeit besteht, Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 einzureichen, außer wenn der Anmelder z.B. zum Zwecke eines vorläufigen Schutzes die Veröffentlichung dieser Ansprüche wünscht oder ein anderer Grund für eine Änderung der Ansprüche vor ihrer internationalen Veröffentlichung vorliegt. Weiterhin ist zu beachten, daß ein vorläufiger Schutz nur in einigen Staaten erhältlich ist.

Welche Teile der internationalen Anmeldung können geändert werden?

Im Rahmen von Artikel 19 können nur die Ansprüche geändert werden.

In der internationalen Phase können die Ansprüche auch nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert (oder nochmals geändert) werden. Die Beschreibung und die Zeichnungen können nur nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert werden.

Beim Eintritt in die nationale Phase können alle Teile der internationalen Anmeldung nach Artikel 28 oder gegebenenfalls Artikel 41 geändert werden.

Bis wann sind Änderungen einzureichen?

Innerhalb von zwei Monaten ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts oder innerhalb von sechzehn Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft. Die Änderungen gelten jedoch als rechtzeitig eingereicht, wenn sie dem Internationalen Büro nach Ablauf der maßgebenden Frist, aber noch vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung (Regel 46.1) zugehen.

Wo sind die Änderungen nicht einzureichen?

Die Änderungen können nur beim Internationalen Büro, nicht aber beim Anmeldeamt oder der Internationalen Recherchenbehörde eingereicht werden (Regel 46.2).

Falls ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung eingereicht wurde/wird, siehe unten.

In welcher Form können Änderungen erfolgen?

Eine Änderung kann erfolgen durch Streichung eines oder mehrerer ganzer Ansprüche, durch Hinzufügung eines oder mehrerer neuer Ansprüche oder durch Änderung des Wortlauts eines oder mehrerer Ansprüche in der eingereichten Fassung.

Für jedes Anspruchsblatt, das sich aufgrund einer oder mehrerer Änderungen von dem ursprünglich eingereichten Blatt unterscheidet, ist ein Ersatzblatt einzureichen.

Alle Ansprüche, die auf einem Ersatzblatt erscheinen, sind mit arabischen Ziffern zu numerieren. Wird ein Anspruch gestrichen, so brauchen die anderen Ansprüche nicht neu numeriert zu werden. Im Fall einer Neunummerierung sind die Ansprüche fortlaufend zu numerieren (Verwaltungsrichtlinien, Abschnitt 205 b)).

Die Änderungen sind in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.

Welche Unterlagen sind den Änderungen beizufügen?

Begleitschreiben (Abschnitt 205 b)):

Die Änderungen sind mit einem Begleitschreiben einzureichen.

Das Begleitschreiben wird nicht zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht. Es ist nicht zu verwechseln mit der "Erklärung nach Artikel 19(1)" (siehe unten, "Erklärung nach Artikel 19 (1)").

Das Begleitschreiben ist nach Wahl des Anmelders in englischer oder französischer Sprache abzufassen. Bei englischsprachigen internationalen Anmeldungen ist das Begleitschreiben aber ebenfalls in englischer, bei französischsprachigen internationalen Anmeldungen in französischer Sprache abzufassen.

ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220 (Fortsetzung)

Im Begleitschreiben sind die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen anzugeben. So ist insbesondere zu jedem Anspruch in der internationalen Anmeldung anzugeben (gleichlautende Angaben zu verschiedenen Ansprüchen können zusammengefaßt werden), ob

- i) der Anspruch unverändert ist;
- ii) der Anspruch gestrichen worden ist;
- iii) der Anspruch neu ist;
- iv) der Anspruch einen oder mehrere Ansprüche in der eingereichten Fassung ersetzt;
- v) der Anspruch auf die Teilung eines Anspruchs in der eingereichten Fassung zurückzuführen ist.

Im folgenden sind Beispiele angegeben, wie Änderungen im Begleitschreiben zu erläutern sind:

1. [Wenn anstelle von ursprünglich 48 Ansprüchen nach der Änderung einiger Ansprüche 51 Ansprüche existieren]:
"Die Ansprüche 1 bis 29, 31, 32, 34, 35, 37 bis 48 werden durch geänderte Ansprüche gleicher Numerierung ersetzt; Ansprüche 30, 33 und 36 unverändert; neue Ansprüche 49 bis 51 hinzugefügt."
2. [Wenn anstelle von ursprünglich 15 Ansprüchen nach der Änderung aller Ansprüche 11 Ansprüche existieren]:
"Geänderte Ansprüche 1 bis 11 treten an die Stelle der Ansprüche 1 bis 15."
3. [Wenn ursprünglich 14 Ansprüche existierten und die Änderungen darin bestehen, daß einige Ansprüche gestrichen werden und neue Ansprüche hinzugefügt werden]:
Ansprüche 1 bis 6 und 14 unverändert; Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt. "Oder" Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt; alle übrigen Ansprüche unverändert."
4. [Wenn verschiedene Arten von Änderungen durchgeführt werden]:
"Ansprüche 1-10 unverändert; Ansprüche 11 bis 13, 18 und 19 gestrichen; Ansprüche 14, 15 und 16 durch geänderten Anspruch 14 ersetzt; Anspruch 17 in geänderte Ansprüche 15, 16 und 17 unterteilt; neue Ansprüche 20 und 21 hinzugefügt."

"Erklärung nach Artikel 19(1)" (Regel 46.4)

Den Änderungen kann eine Erklärung beigelegt werden, mit der die Änderungen erläutert und ihre Auswirkungen auf die Beschreibung und die Zeichnungen dargelegt werden (die nicht nach Artikel 19 (1) geändert werden können).

Die Erklärung wird zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht.

Sie ist in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.

Sie muß kurz gehalten sein und darf, wenn in englischer Sprache abgefaßt oder ins Englische übersetzt, nicht mehr als 500 Wörter umfassen.

Die Erklärung ist nicht zu verwechseln mit dem Begleitschreiben, das auf die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen hinweist, und ersetzt letzteres nicht. Sie ist auf einem gesonderten Blatt einzureichen und in der Überschrift als solche zu kennzeichnen, vorzugsweise mit den Worten "Erklärung nach Artikel 19 (1)".

Die Erklärung darf keine herabsetzenden Äußerungen über den internationalen Recherchenbericht oder die Bedeutung von in dem Bericht angeführten Veröffentlichungen enthalten. Sie darf auf im internationalen Recherchenbericht angeführte Veröffentlichungen, die sich auf einen bestimmten Anspruch beziehen, nur im Zusammenhang mit einer Änderung dieses Anspruchs Bezug nehmen.

Auswirkungen eines bereits gestellten Antrags auf internationale vorläufige Prüfung

Ist zum Zeitpunkt der Einreichung von Änderungen nach Artikel 19 bereits ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt worden, so sollte der Anmelder in seinem Interesse gleichzeitig mit der Einreichung der Änderungen beim Internationalen Büro auch eine Kopie der Änderungen bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde einreichen (siehe Regel 62.2 a), erster Satz).

Auswirkungen von Änderungen hinsichtlich der Übersetzung der internationalen Anmeldung beim Eintritt in die nationale Phase

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß bei Eintritt in die nationale Phase möglicherweise anstatt oder zusätzlich zu der Übersetzung der Ansprüche in der eingereichten Fassung eine Übersetzung der nach Artikel 19 geänderten Ansprüche an die bestimmten/ausgewählten Ämter zu übermitteln ist.

Nähere Einzelheiten über die Erfordernisse jedes bestimmten/ausgewählten Amtes sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 4670/00/W0-Por	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/09175	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 20/09/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 25/09/1999
Anmelder ROCHE DIAGNOSTICS GMBH		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 4 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1

☒ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGENSTANDES
IPK 7 A61B5/15 A61M37/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61B A61M F42B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 98 55033 A (SPECTRX INC) 10. Dezember 1998 (1998-12-10) Zusammenfassung ---	1
A	US 5 204 253 A (BRUNER RONALD F ET AL) 20. April 1993 (1993-04-20) in der Anmeldung erwähnt Spalte 1, Zeile 6-8 Spalte 8, Zeile 44-57 Spalte 11, Zeile 65 -Spalte 12, Zeile 31 ---	1
A	WO 99 04838 A (HAAR HANS PETER ;BOEHRINGER MANNHEIM GMBH (DE); MEACHAM GEORGE BEV) 4. Februar 1999 (1999-02-04) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung --- -/--	1

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. Dezember 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

27/12/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Nielsen, M

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGEFÜHRTE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 630 796 A (BELLHOUSE BRIAN J ET AL) 20. Mai 1997 (1997-05-20) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung ----	1
A	US 5 458 140 A (EPPSTEIN JONATHAN A ET AL) 17. Oktober 1995 (1995-10-17) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/09175

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9855033	A	10-12-1998	US	6030399 A	29-02-2000
			AU	7802298 A	21-12-1998
US 5204253	A	20-04-1993	AT	110415 T	15-09-1994
			AU	7878891 A	31-12-1991
			CA	2083816 A	30-11-1991
			DE	69103631 D	29-09-1994
			DE	69103631 T	23-02-1995
			DK	535005 T	26-09-1994
			EP	0535005 A	07-04-1993
			ES	2059140 T	01-11-1994
			HU	67533 A, B	28-04-1995
			JP	2517813 B	24-07-1996
			JP	5508316 T	25-11-1993
			KR	9608270 B	21-06-1996
			WO	9118991 A	12-12-1991
WO 9904838	A	04-02-1999	US	6074360 A	13-06-2000
			EP	0998315 A	10-05-2000
US 5630796	A	20-05-1997	AT	148497 T	15-02-1997
			AU	674742 B	09-01-1997
			AU	6435194 A	08-11-1994
			BG	61993 B	30-12-1998
			BG	100047 A	30-04-1996
			BR	9406455 A	02-01-1996
			CA	2159452 A	27-10-1994
			CN	1120852 A	17-04-1996
			CZ	9502608 A	15-05-1996
			DE	69401651 D	13-03-1997
			DE	69401651 T	15-05-1997
			DK	693119 T	28-07-1997
			EP	0693119 A	24-01-1996
			EP	0734737 A	02-10-1996
			EP	0951917 A	27-10-1999
			ES	2098131 T	16-04-1997
			FI	954788 A	06-10-1995
			WO	9424263 A	27-10-1994
			GR	3022939 T	30-06-1997
			HK	1000351 A	06-03-1998
			HU	73516 A, B	28-08-1996
			JP	8509604 T	15-10-1996
			LV	11833 A	20-08-1997
			LV	11833 B	20-12-1997
			NO	953994 A	06-10-1995
			NZ	263606 A	22-08-1997
			PL	311005 A	22-01-1996
			RU	2129021 C	20-04-1999
			SG	48696 A	18-05-1998
			SI	693119 T	31-10-1997
			SK	124895 A	08-01-1997
			ZA	9402442 A	10-04-1995
US 5458140	A	17-10-1995	US	6142939 A	07-11-2000
			US	5722397 A	03-03-1998
			US	6018678 A	25-01-2000
			US	5885211 A	23-03-1999

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Assistant Commissioner for Patents
Washington, DC 20231

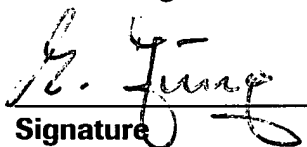
**GENERAL APPOINTMENT OF REPRESENTATIVE FOR
U.S. PATENT AND TRADEMARK OFFICE MATTERS**

The undersigned applicant or assignee hereby appoints D. Michael Young, Reg. No. 33,819, Brent A. Harris, Reg. No. 39,215, Richard T. Knauer, Reg. No. 35,575, Kenneth J. Waite, Reg. No. 45,189, Marilyn L. Amick, Reg. No. 30,444, and Michelle Neff, Reg. No. 47,817, all of Roche Diagnostics Corporation, 9115 Hague Road, P.O. Box 50457, Indianapolis, Indiana 46250, Telephone No. (317) 845-2000, and Jill Lynn Woodburn, Reg. No. 39,874 of The Law Office of Jill L. Woodburn, L.L.C., 6633 Old Stonehouse Drive, Newburgh, Indiana 47630-1785, Telephone No. (812) 842-2660:

to prosecute and transact all business on its behalf before the United States Patent and Trademark Office in connection with any U.S. patent assigned to it and any U.S. patent application filed by it or on its behalf and to receive payments on its behalf.

Signed this 11th day of April, 2001 at Mannheim, Germany.

Roche Diagnostics GmbH


Signature

Dr. Michael Jung
Print Name

Senior Director
Position or Title

Roche Diagnostics GmbH


Signature

Dr. Anton Silber
Print Name

Director
Position or Title

Claims

1. System for transdermally obtaining body fluid to determine at least one analyte comprising

a device for the transdermal application of at least one particle which has an acceleration device which accelerates the at least one particle to a speed that allows the particle to penetrate into an area of skin as far as the epidermis or dermis, and a trigger mechanism to trigger the acceleration device,

a reservoir for the at least one particle.
2. System as claimed in claim 1, in which the at least one particle is essentially free of the at least one analyte to be determined.
3. System as claimed in claim 1, in which the at least one particle is of such a kind that it can be essentially completely absorbed.
4. System as claimed in claim 1, in which the at least one particle is essentially composed of gelatin.
5. System as claimed in claim 1, in which the body fluid is blood, the diameter of the at least one particle is between 100 and 500 μm and the acceleration device accelerates the at least one particle to a speed in the range of 500 to 1500 m/s.
6. System as claimed in claim 5, in which between 1 and 10 particles are simultaneously accelerated.

7. System as claimed in claim 1, in which the body fluid is interstitial fluid and a plurality of particles having a diameter in the range of 20 to 100 μm are simultaneously accelerated to a speed in the range of 500 to 1500 m/s.
8. System as claimed in claim 7, in which the plurality comprises 100 to 10,000 particles.
9. System as claimed in claim 1, comprising means for taking up body fluid.
10. System as claimed in claim 9, in which the means for taking up body fluid is a capillary or a capillary-active material.
11. System as claimed in claim 1 or 9, comprising means for determining an analyte.
12. System as claimed in claim 1, 9 or 11, having means for assisting a discharge of body fluid from the skin area.
13. System as claimed in claim 12, in which the means for assisting the discharge is an ultrasonic device.
14. System as claimed in claim 12, in which the means for assisting the discharge is a device for applying an underpressure to the skin area.
15. System as claimed in claim 12, in which the means for assisting the discharge is a device for applying pressure to a second skin area which is adjacent to the skin area into which the at least one particle has penetrated.